

Eine Kooperation mit



Fortbildung

Onkologie in der Pneumologie

Dr. Justus de Zeeuw
Pneumologische Praxis
Rolshover Str. 526
51105 Köln
justus.dezeeuw@rub.de

Bösartige Neubildungen der Lunge zählen sowohl bei Männern als auch bei Frauen zu den häufigsten Tumorarten. Während die Zahl der Erkrankten bei Männern seit dem Jahr 2000 abnimmt, erkranken Frauen immer häufiger. Allerdings ist die Anzahl der betroffenen Männer fünfmal höher als die der betroffenen Frauen. Über die primäre Therapie des Tumors hinausgehend ergeben sich bei der Behandlung von Patienten mit Lungenkarzinom zahlreiche Aufgaben, die im hausärztlichen Sektor angesiedelt sind.



Prävention und Vorsorge

Nach wie vor stellt das regelmäßige Tabakrauchen die Hauptursache für Lungenkrebs dar. Erkrankt im nahen, persönlichen Umfeld eine Person an Lungenkarzinom, so wächst bei vielen Menschen, die rauchen oder geraucht haben, die Angst, selbst von einer solchen Erkrankung betroffen zu sein. Dann wird ärztlicher Rat mit der Bitte um eine Vorsorgeuntersuchung eingeholt.

Eine echte Vorsorge ist beim Lungenkarzinom allerdings nicht möglich. Sämtliche diagnostischen Verfahren, die heute zur Verfügung stehen, stellen lediglich eine Früherkennung des Krebsleidens dar. Und selbst für diese ist die Datenlage, was den Nutzen – also das Retten von Leben – angeht, uneinheitlich. Ein konventionelles Röntgenbild des Thorax ist für die Früherkennung nur eingeschränkt geeignet, da kleinste Veränderungen nicht erkennbar sind. Ein vollständig unauffälliger Befund hat eine Gültigkeit von etwa drei Monaten, ist also letztlich nicht als Früherkennungsuntersuchung zu empfehlen.

Neuere Untersuchungen zur Computertomographie der Lunge im Rahmen von Screening-Programmen kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen: Während in einer Arbeit zwar zehnmal mehr auffällige Befunde erhoben wurden (und somit zehnmal

mehr Tumorangst erzeugt wurde), starben dort im untersuchten Kollektiv genauso viele Menschen an Lungenkrebs wie in der Kontrollgruppe, die erst bei Verdacht auf einen Lungentumor radiologisch untersucht wurde. Insofern wurde auch die Hoffnung auf die Erkennung früherer Tumorstadien mit einer entsprechenden Verbesserung der Prognose enttäuscht.

Eine andere Arbeit kam zu dem Ergebnis, das Screening-Computertomographien die Rate der frühzeitig erkannten Karzinome erhöhen kann. Dabei war allerdings ein striktes Untersuchungsprotokoll (ähnlich den Anforderungen an das Brustkrebscreening) zu erfüllen. Getrübt wurde der vermeintliche Benefit durch ein medizinpsychologisches Phänomen: Rauchende Probanden, die am Screening-Programm teilgenommen hatten, waren anschließend nicht mehr motiviert, rauchfrei zu werden – sie fühlten sich nun in Sicherheit. Letztlich stellt die einzige wirksame Präventionsmaßnahme die dauerhafte Rauchfreiheit dar. Dabei erhöht die Ermutigung durch den Hausarzt die Erfolgsquote erheblich.

Diagnostische Maßnahmen

Zur Basisdiagnostik gehören neben Anamnese und körperlicher Untersuchung die Computertomographie, die Abdomen-

sonographie und die Bronchoskopie, gegebenenfalls ergänzt durch Bildgebung der Schädelregion. Neuere Verfahren zur Diagnosesicherung und zum Staging ergänzen diese Verfahren.

Die Endosonographie stellt seit einigen Jahren eine erhebliche Bereicherung der diagnostischen Möglichkeiten dar: mediastinale Lymphknoten können via Ösophagus (EUS) oder Bronchus (EBUS) angeschallt und einer Dignitätsbeurteilung unterzogen werden. Dabei ist mittels Feinnadelpunktion eine zytologische Untersuchung suspekter Lymphknoten möglich. Diese Verfahren werden sowohl zum Staging als auch zur Diagnosesicherung eingesetzt. Ebenfalls an Stellenwert gewonnen hat die magnetfeldnavigierte Bronchoskopie, bei der mittels Abgleich zuvor eingelesener Computertomographie-Daten und der Videobronchoskopie die Punktion peripherer Rundherde möglich ist. Alternativ hierzu steht die perkutane, CT-gesteuerte Punktion von intrapulmonalen Rundherden zur Verfügung. Diese hat eine hohe Trefferquote. Das Pneumothorax-Risiko ist dabei beherrschbar, meist erfolgt die Resorption kleiner Pneumothoraces spontan. In vielen onkologischen Zentren wird heute zudem ein PET-CT vorgehalten, mit dem die Glukoseutilisation von Lymphknoten und Lungenrundherden gemessen werden



Bild 1: CT-gesteuerte Punktion eines zentral gelegenen Rundherdes am linken Hilus. Dieser war trotz seiner Größe bronchoskopisch nicht darstellbar, in den zentralen Atemwegen somit kein intraluminales Wachstum – indirekt auch daran zu erkennen, dass hinter dem Tumor keine Belüftungsstörung besteht.

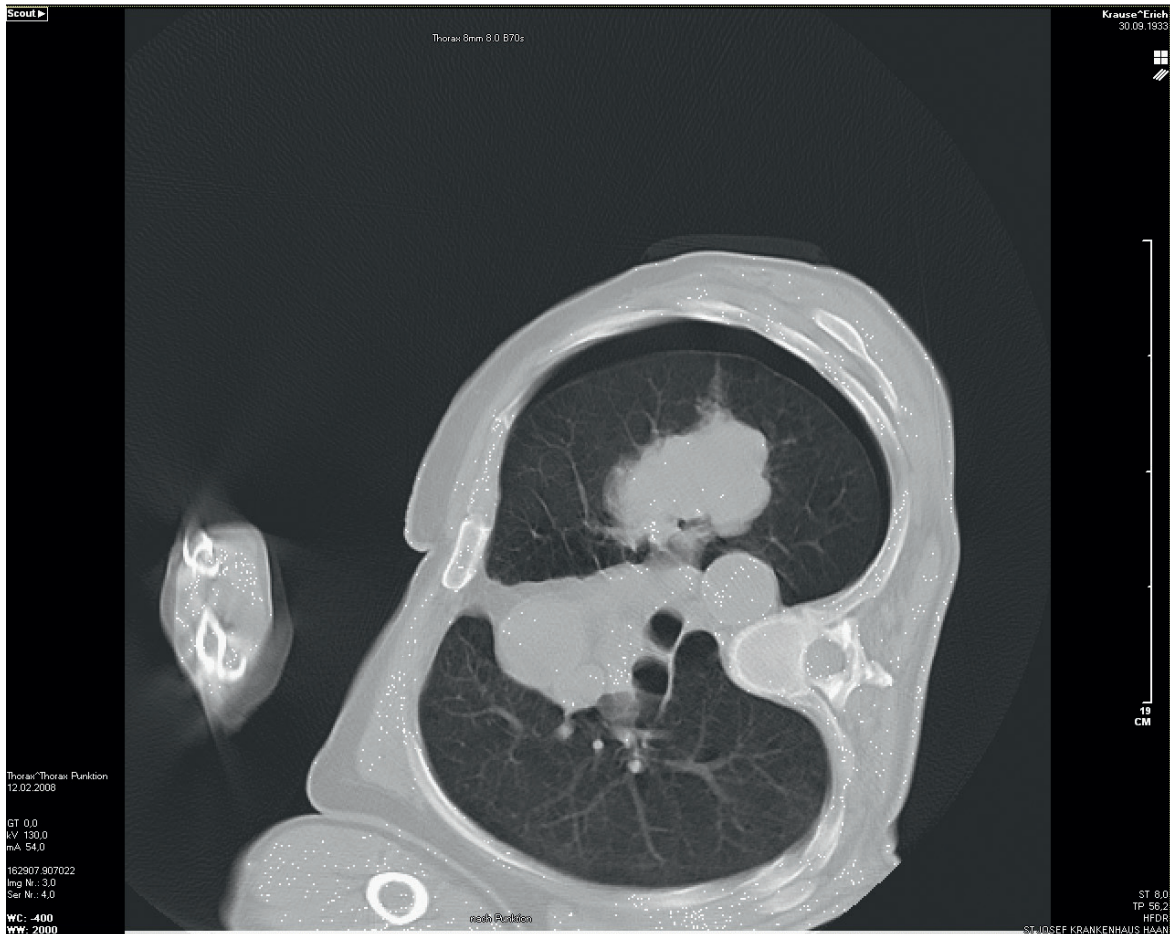


Bild 2: Mantelpneumothorax nach Punktion. Dieser ist gut beherrschbar, in der Regel rasche Resorption unter pernasaler Sauerstoffsufflation (die Resorption wird dabei durch den Stickstoff-Druckgradienten zwischen der Luft im Pleuraspalt und der sauerstoffreichen Luft im Alveolarraum beschleunigt).

kann. Dabei sprechen erhöhte Messwerte für Malignität. Allerdings ist eine bestimmte Größe der zu beurteilenden Strukturen erforderlich und zuvor stattgehabte Punktionen oder andere Manipulationen können falsch positive Befunde erzeugen. Diese Untersuchung ergänzt das Staging, sodass die Entscheidung über das therapeutische Vorgehen auf Grundlage immer exakterer Befunde getroffen werden kann.

Neue Therapieoptionen

Neben den klassischen Therapieverfahren chirurgische Resektion, Bestrahlung und Zytostatika gewinnen moderne, auf bestimmte Strukturen der Tumorzelle oder auf bestimmte Mechanismen des Tumorzellwachstums ausgerichtete medikamentöse Therapien zunehmend an Bedeutung. Dabei wird durch Gensequenzierung des Tumorgewebes ermittelt, ob der Tumor über die geeignete Eigenschaft für eine spezielle, personalisierte Therapie verfügt. Einerseits schränkt dies den Kreis der Patienten, die

für das entsprechende Medikament in Frage kommen, deutlich ein: Einige Merkmale finden sich nur bei etwas mehr als einem Prozent der Betroffenen. Andererseits ist bei geeigneten Patienten mit einer erheblich erhöhten Ansprechrate (70 Prozent und mehr) zu rechnen als bei herkömmlichen Chemotherapien (um 30 Prozent). Aktuell kann bei etwa 25 Prozent der Patienten mit einem Adenokarzinom der Lunge eine sogenannte Treibermutation identifiziert werden. Für das Plattenepithelkarzinom wie auch für das kleinzellige Lungenkarzinom wurden bislang noch keine therapeutisch relevanten Mutationen gefunden. Tabelle 1 stellt den aktuellen Stand der molekularbiologischen Ansätze bei der Behandlung des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms dar.

Rauchfrei werden, wenn der Tumor schon da ist

Neben den Aspekten der Diagnostik und Therapie des Lungenkarzinoms sind in der hausärztlichen Arbeit auch andere

Themen relevant. Die Frage, ob es sich bei bestehender Tumorerkrankung noch lohne, rauchfrei zu werden, wird oft gestellt. „Das bringt doch jetzt auch nichts mehr“ sagt der ein oder andere, entmutigte Patient in einer solchen Situation. Manch anderer neigt zur Reaktionsbildung: „Rauchen ist doch das einzige, das ich jetzt noch habe“! Grundsätzlich ist festzuhalten, dass die Entscheidung, rauchfrei zu werden, beim Patienten liegt. Ein starkes Drängen oder gar vorwurfsvolle Argumentation sind nicht hilfreich, sie belasten einerseits das vertrauensvolle Arzt-Patienten-Verhältnis, andererseits erzeugt ein solches Vorgehen Reaktanz: Der Mensch, der sich einer starken Einflussnahme ausgesetzt fühlt, macht genau das Gegenteil von dem, was verlangt wird. Allerdings hat, wer bei bereits bestehender Tumorerkrankung den Entschluss fasst, rauchfrei zu werden, deutliche Vorteile: Die Lebenserwartung von Tumorpatienten, die nach Diagnosestellung rauchfrei werden, verlängert sich. Auch

Zielstruktur	Beschreibung	Häufigkeit einer Mutation	Verfügbare Wirkstoffe	Bemerkungen
VEGF	Gefäßwachstumsfaktor		Bevacizumab Nintedanib	
ALK	Fetale Gehirnentwicklung	3-5 %	Acletinib Ceritinib Crizotinib	
EGFR	Zellwachstumsfaktor	10-15 %	Afatinib Erlotinib Gefinitib	
KRAS	Bei Mutation unkontrollierte Zellteilung	25 %		
BRAF	Zellwachstumsfaktor	2-5 %		Studien laufen mit Dabrafenib und Vemurafenib
MET	MET-Mutation spielt eine Rolle bei Resistenz gegen EGFR-Inhibitoren			Studien laufen mit Capmatinib
DDR2	Mutation führt zu Tumorwachstum	4 %		Studien laufen mit Dasatinib
PIK3CA	Mutation führt zu Tumorwachstum	4 %		Studien laufen
ROS1	Mutation führt zu Tumorwachstum	1 %	Crizotinib	
PD-1	Programmierter Zelltod		Pembrolizumab	Checkpoint-Inhibitor, Immuntherapie
HER2/ERBB2	Epidermaler Wachstumsfaktor	2-5 %		Noch kein zugelassener Therapieansatz bei Lungenkrebs
ERCC1	Reparatur von Zellschäden			ERCC1-Expression vermindert Wirksamkeit von Platin-basierter Therapie

Tab. 1: Molekularbiologische Ansätze im Rahmen der personalisierten Therapie

werden alle Therapieformen rauchfrei besser vertragen: Weniger perioperative Komplikationen, weniger Nebenwirkungen der Zytostatikatherapie und weniger Beeinträchtigungen durch die Bestrahlung sind in Vergleichsstudien belegte Vorteile der Rauchfreiheit. Die Frage „Lohnt das noch“ kann also uneingeschränkt mit „Ja“ beantwortet werden, die Ermutigung zur Rauchfreiheit ist sinnvoll.

Aspekte der Schmerztherapie

Für die Behandlung des Tumorschmerzes existiert ein Stufenschema, das von der WHO vorgeschlagen wird und breite Anwendung findet. Stufe I stellen die Nicht-Opioide Analgetika wie Paracetamol, Midazolam oder Ibuprofen dar. In Stufe II werden schwach wirksame Opioide wie Tilidin, Tramadol oder Dihydrocodein eingesetzt. Stufe III stellen die stark wirksamen Opioide wie Morphin, Fentanyl oder Hydromorphon dar. Um das Stufenschema möglichst effizient anzuwenden, wird in der Schmerzanamnese die zirkadiane Rhythmik des Schmerzes, Bewegungsabhängigkeit und vegetative Begleitsymptomatik erfasst. Für die Behandlung des Durchbruchschmerzes werden zusätz-

lich bedarfsweise anwendbare, schnell wirksame Opioide eingesetzt.

Wichtig für die hausärztliche Praxis ist der Gedanke, dass nicht nur der reine Tumorschmerz einer Behandlung bedarf. Oft sind auch bei kurativem Ansatz Schmerzen vorhanden, insbesondere nach thoraxchirurgischen Eingriffen. Diese entziehen sich nicht selten der konventionellen Schmerztherapie nach WHO-Stufenschema, denn sie haben oft einen neuropathischen Charakter. Zu erkennen ist dies, wenn sich rund um den Hautschnitt ein Taubheitsgefühl oder eine deutliche Berührungsempfindlichkeit feststellen lässt. Antidepressiva wie Amitriptylin aber auch Antikonvulsiva wie Pregabalin sind dann wirksam.

Bei Schmerzen, die mit vegetativen und psychischen Begleitsymptomen einhergehen, können noradrenerge oder serotonerge Wiederaufnahmehemmer wie Escitalopram oder Mirtazapin eingesetzt werden. An physikalischen Maßnahmen sollte noch das TENS-Gerät erwähnt werden, das bei lokal umschriebenen, vor allem neuropathischen Schmerzen hilfreich zu sein scheint. Schmerzempfindungen können in ein Kribbelgefühl umgewandelt werden, das von vielen Betroffenen als leichter zu ertragen empfunden wird.

Palliativtherapie der Luftnot

Die Behandlung von Atemnot wird oft durch einen grundlegenden Irrtum fehlgeleitet: Viele Betroffene glauben, dass Dyspnoe in direktem Zusammenhang mit dem Sauerstoffgehalt des Blutes stehe. Das Gegenteil ist allerdings richtig: Das eine hat mit dem anderen nichts zu tun. Menschen, die eine schwere Hypoxämie aufweisen, können dennoch beschwerdefrei sein. Und bei Menschen, die unter stark ausgeprägter Dyspnoe leiden, können dennoch hohe Sauerstoffwerte gemessen werden. Die Erklärung für den fehlenden Zusammenhang zwischen Luftnot und Sauerstoffgehalt ergibt sich aus der Pathophysiologie: Luftnot wird durch als zu anstrengend empfundene Atemarbeit verursacht. Die vermehrte Atemarbeit kann sowohl durch physische Ursachen (z.B. Narben, Steifheit des Tumorgewebes, Pleuraerguss, kardial bedingte Stauung, Überblähung) als auch durch psychische Faktoren (Angst, Aufregung) verursacht werden. Insofern gilt es auch in der palliativen Situation, zunächst nach gut behandelbaren Ursachen zu suchen. Pleuraergüsse werden drainiert, die Überblähung kann anti-

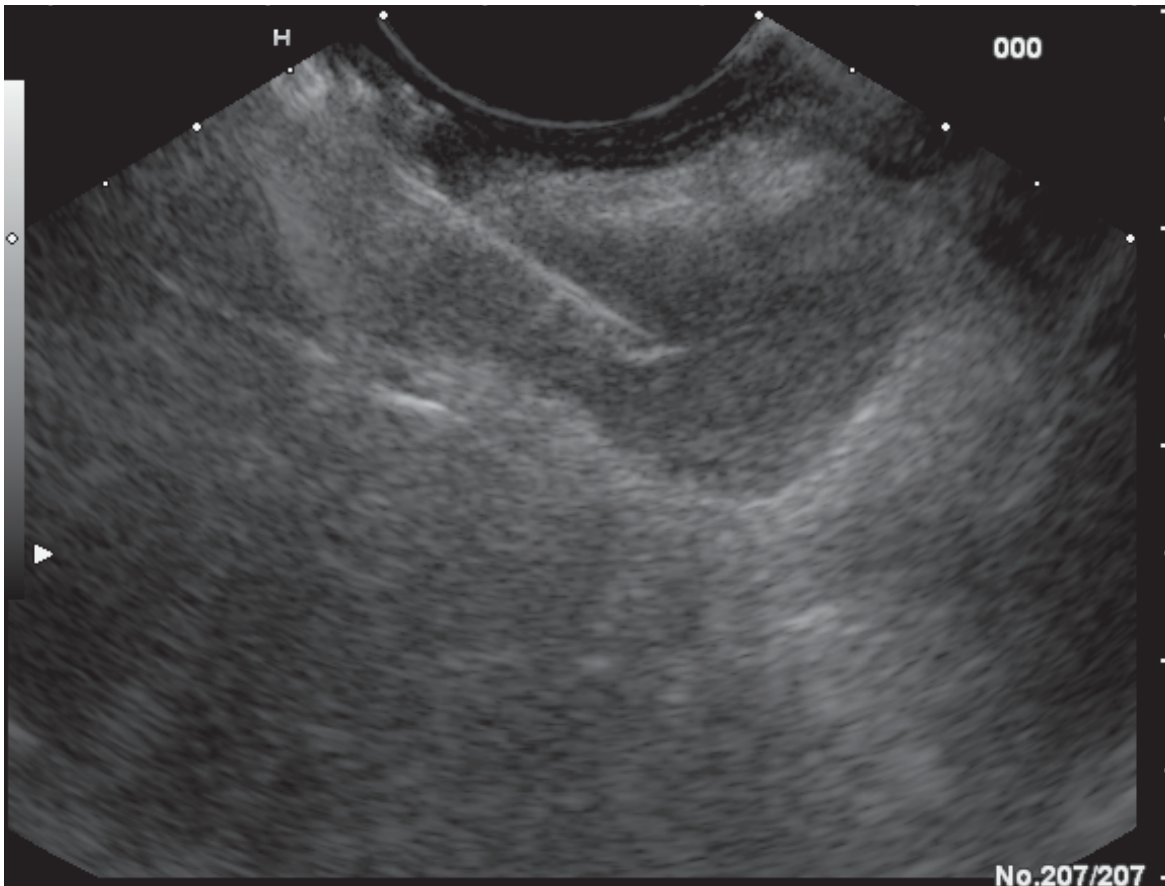


Bild 3: Endosonographische Punktion eines suspekten Lymphknotens. Kriterien der Malignität sind Größe, runde Form und verminderte Echogenität. Bei der hier transösophageal erfolgende Anschallung wird die Nadel in einem Winkel von 27 Grad von kranial (linker Bildrand) eingeführt. Der zytologische Befund erbrachte ein Adenokarzinom der Lunge.

obstruktiv mit Betaagonisten und/oder Anticholinergika behandelt werden, die Stauung ist einer Diuretikatherapie zugänglich. Hinsichtlich der psychischen Ursachen helfen Anxiolytika wie Opipramol und Antidepressiva.

Trotz des gerade beschriebenen, fehlenden Zusammenhangs zwischen Sauerstoff und Luftnot beschreiben viele Patienten eine Besserung der Dyspnoe, wenn sie pernasal Sauerstoff applizieren. Die Ursache hierfür liegt allerdings nicht in der Erhöhung des Sauerstoffgehaltes der Luft, sondern in der durch den Strom des insufflierten Gases verstärkt wahrnehmbaren Strömung des Atems begründet. Das bedeutet, dass Luftnot durch physikalische Maßnahmen, die den Atemgasstrom wahrnehmbarer machen, gebessert werden kann. Das Öffnen von Fenstern, die Platzierung eines Ventilators am Bett oder die Positionierung des Patienten auf der Terrasse oder auf dem Balkon – wo ein steter Luftzug herrscht – sind wirksame Methoden, um Atemnot zu behandeln. Auch ätherische Öle können die Wahrnehmung des Atem-

flusses über Kältereize verstärken und so lindernd wirken.

Die Indikation zur Sauerstofflangzeittherapie besteht nur bei einer nachgewiesenen relevanten Hypoxämie. Die entsprechenden Grenzwerte liegen bei einem Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) von 55 mmHg, bzw. sofern klinisch Zeichen der Rechtsherzbelastung bestehen bei 60 mmHg. Die Sauerstoffgabe dient dabei der Entlastung des durch die Hypoxämie belasteten Herzens. Sie stellt keine Behandlungsindikation der Dyspnoe dar und hat auf diese auch nur einen geringen – durch oben beschriebene Phänomene zu erklärenden – Einfluss.

Fazit

Tumorerkrankungen stellen neben der Diagnostik und Therapie der Grunderkrankung – die gemeinsam mit den Fachärzten geschieht – eine Herausforderung für den Hausarzt dar. Die Kenntnis der aktuell verfügbaren medikamentösen Therapieoptionen ist dabei ebenso von Bedeutung wie die Beratung bei Fragen nach

Früherkennungsuntersuchungen oder die Behandlung von Schmerzen und Luftnot.

In den nächsten Jahren wird das Lungenkarzinom aufgrund der aktuellen Epidemiologie auch bei Frauen eine zunehmende Bedeutung erlangen, bei Männern hat es diese bereits. Grund genug, bei den in diesem CME-Modul beschriebenen Themen auf dem Laufenden zu bleiben.